

PUBLICATION NUMBER : 08154663
PUBLICATION DATE : 18-06-96

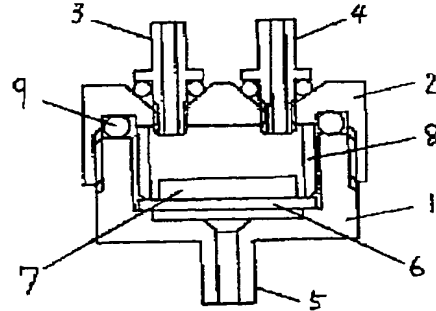
APPLICATION DATE : 06-12-94
APPLICATION NUMBER : 06333726

APPLICANT : ABLE KK;

INVENTOR : ISHIKAWA YOICHI;

INT.CL. : C12M 3/00 C12N 5/06

TITLE : ORGANISM TISSUE MAINTAINING
CONTAINER



ABSTRACT : PURPOSE: To obtain the subject container capable of keeping tissue or a function alive in a block state of keeping a three-dimensional structure for a long period of time by installing an outlet and an inlet of a medium and a medium outlet for forcibly pulling out the medium to be passed through organism tissue.

CONSTITUTION: A container part 1 is engaged with a cover part 2 with a screw and a medium inlet 3 and an outlet 4 are hermetically fixed to a cover. A medium outlet 5 is formed in an integrated way with the container part. Organism tissue 7 is placed on the central part of a porous pedestal 6 arranged at the upper stream of the medium outlet 5. Screws of the container part and the cover part are fastened, the pedestal 6 is pressed to the bottom of the container by a pedestal weight to close the container. Even if a porous pedestal having high pressure loss is arranged, part of a medium is readily taken out from the medium outlet 5 and the medium is uniformly supplied to the whole organism tissue.

COPYRIGHT: (C)1996,JPO

THIS PAGE BLANK (11SP70)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-154663

(43) 公開日 平成8年(1996)6月18日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F 1	技術表示箇所
C 1 2 M 3/00	A			
C 1 2 N 5/06		9281-4B	C 1 2 N 5/00	E

審査請求 未請求 請求項の数 3 書面 (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平6-333726

(22) 出願日 平成6年(1994)12月6日

(71) 出願人 591101490

エイブル株式会社

東京都新宿区東五軒町4番15号

(72) 発明者 山田 勝也

秋田県秋田市柳田字糠塚42番1号

(72) 発明者 石川 陽一

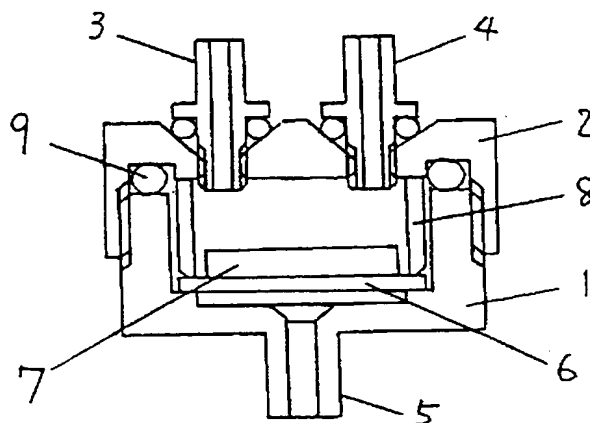
東京都新宿区東五軒町4番15号 エイブル株式会社内

(54) 【発明の名称】 生体組織維持容器

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 生体組織の活性を保って維持する容器を提供する。

【構成】 生体組織を収納する容器であり、当該容器が培地の入口及び出口を有し、さらに生体組織を通過させて前記培地の一部を強制的に抜き取るための培地出口を有する。望ましくは容器中に生体組織をのせる多孔質架台を有する。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】生体組織を収納する容器であり、当該容器が培地の出口及び入口を有し、さらに生体組織を通過させて前記培地の一部を強制的に抜きとるための培地出口を有することを特徴とする生体組織維持容器。

【請求項2】容器内に生体組織をのせる多孔質の架台を有し、該生体組織及び多孔質架台を通過させて前記培地の一部を強制的に抜きとるための培地出口を有することを特徴とする第一項記載の生体組織維持容器。

【請求項3】生体組織を容器におき、その容器に培地を循環して流し、生体組織中を通過させて前記培地の一部を強制的に抜きとることを特徴とする生体組織を維持する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、生体組織を生存させ、維持させる容器に係り、生体組織の *in vitro* での研究、*in vitro* で臓器供給、器官や臓器による物質生産等の分野で利用される。

【0002】

【従来の技術】従来生体組織を生体外にとり出して維持する方法としては組織をスライス状に切り出し、そのまま培養する切片培養や切り出した組織中の細胞を分散してから培養する細胞培養または分散培養があった。しかし例えば脳を生体外にとり出して維持する場合ごく幼若な脳では従来法でも可能ではあるが、同じ方法を成熟脳に適用すると脳は一日以内に死んでしまう。そこで、我々は成熟脳を種々の厚さにスライスしたところ、150ミクロン以下にすると一部の神経細胞は一週間以上生存することがわかった。これは成熟脳では幼若な脳と比較して組織中における酸素や栄養液の浸透拡散が悪いが、脳組織を150ミクロン以下に薄く切ることによって、その生存に必要な酸素や栄養液の浸透拡散が得られることによると思われる。しかし、脳は複雑に絡み合った神経の3次元的なネットワークであり、脳をあまりに薄く切るとはそのネットワーク機能を失っていくことになり好ましくない。これは脳に限定されたことではなく、他の器官や組織においても同様である。

【0003】動物細胞分野では付着性細胞を担体に付着させて増殖させ、その細胞塊に強制的に培地を供給する装置が実用化されているが、動物細胞では細胞培養装置上で細胞を10倍以上に増殖させる過程が必要で、培養後でも生体組織より細胞濃度のはるかに希薄で、かつ生体組織とは機能が異なり、代用はできない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は前述した従来の欠点を解決し、組織又は器官を三次元構造を保ったブロックの状態で長期間生存維持させようとするものである。

【0005】

2

【課題を解決するための手段】我々は組織や器官のブロック内には縦横に血管網が張り巡らされていることに特に注目した。この血管網を有効に活用することによって組織の隅々まで酸素と栄養を供給することができれば最も生体内に近い状態で組織を維持できる。本発明は生体組織を収納して維持させる容器であり、組織近傍に新鮮な培地を送る機構と送られた培地を強制的に組織内部に送り込む機構を備える。

【0006】具体的には本発明は生体組織を収納する容器であり、当該容器が培地の入口及び出口を有し、さらに生体組織を通過させて前記培地の一部を強制的に抜きとるための培地出口を有することを特徴とする生体組織維持容器である。望ましくは該生体組織維持容器には生体組織をのせる多孔質の架台を有し、該生体組織及び多孔質架台を通過させて前記培地の一部を強制的に抜き取るための培地出口を有するとよい。さらに本発明は生体組織を容器におき、その容器に培地を循環して流し、生体組織中を通過させて前記培地の一部を強制的に抜きとることを特徴とする生体組織を維持する方法を提供する。

【0007】

【作用】本発明の作用を以下に説明する。生体組織を収納した容器中の培地はポンプによって連続または間欠に交換される。第二のポンプによって組織を通過させて培地の一部を抜きとることによって組織中に酸素と栄養が供給される。培地は組織中の血管を通してまたは／及び組織中を拡散して供給される。本発明に係る容器内に圧力をかけることによって前記第二のポンプを使用せずに培地の一部を組織を通過させて抜き取ってもよい。本発明によって組織を三次元構造を保ったブロックの状態で長期間生存させうる。

【0008】生体組織維持容器中に生体組織をのせる多孔質架台を有し、該生体組織及び多孔質架台を通過して培地を抜きとることによってより大きな組織も物理的損傷を与えずに長期間生存させうる。すなわち、多孔質架台によって生体組織を支えることによって、生体組織を培地が通過する時の圧力による生体組織のたわみをなくすることができる。さらに生体組織を多孔質架台なしで培地を通過させると、生体組織中の圧力損失の小さい部分のみを通過してしまい、全体に均一には流れない。しかし均一で密な素材でできた多孔質架台を用いると、多孔質架台の圧力損失が均一で大きいので、その上にのった生体組織との圧力損失の和も均一に近くなるので、生体組織全域にわたって培地を通過させることができる。

【0009】

【実施例】本発明を実施例に従って詳細に説明する。図1は本発明の一実施例の断面図を示す。生体組織維持容器は容器部1と蓋部2から構成されており、両者はねじでかん合されている。蓋部には培地入口3及び出口4が密閉固定されている。容器部1にも培地出口5が一体で

50

形成されている。培地出口5の上流には多孔質架台6が配置され、該多孔質架台中央部に生体組織7をのせてある。多孔質架台周辺部には多孔質架台おさえ8がのっている。容器部1と蓋部2のネジをしめると多孔質架台おさえ8で多孔質架台は容器部1の底部に押しつけられて密着固定されると同時にOリング9がつぶれて容器は密閉される。

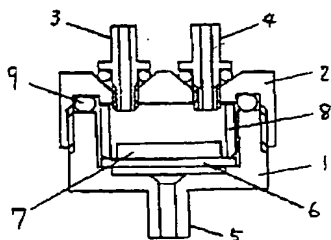
【0010】生体組織を入れる前に殺菌操作が必要なためこれらの素材はオートクレーブ殺菌が可能で生体組織に害を与えない素材が望ましく、さらに望ましくは内部が見えたとよいので一部または全部をポリカーボネート等の透明な素材で形成するとよい。多孔質架台6はステンレスメッシュ、多孔性セラミック、焼結ガラス、プラスチック多孔膜、各種透析膜等親水性素材が各種利用できる。

【0011】

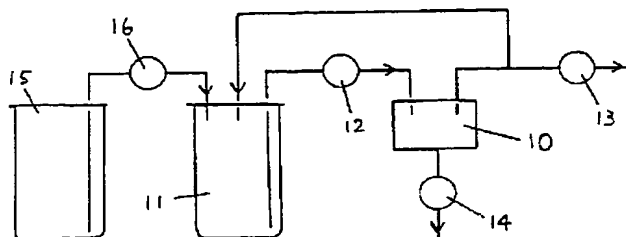
【利用の形態】図2は本発明に係る容器を利用する場合の流路例を示す。生体組織維持容器10は培地調整槽11からポンプ12によって、培地を供給され再び培地調整槽へ戻す循環系が組まれている。培地調整槽11中の培地は温度、PH、溶存酸素等が制御されている。その制御手法は動物細胞培養装置と同じでよい。当該培地の一部はポンプ13によって引き抜かれ、また他の一部はポンプ14によって生体組織を通過したのち引き抜かれる。減少量に相当する培地は冷凍保存してある新鮮培地15からポンプ16によって補給される。生体組織維持容器内には培地を供給するポンプ12から吐出圧をかけ出口4の吐出量を絞ることによって（図示せず）、加圧することができる。加圧によって密で圧力損失の大きい多孔質架台を使用しても培地出口5から培地の一部を抜き出すことが容易になり、生体組織全域に亘って均一に培地を供給しうる。

【0012】

【図1】



【図2】



【本発明の効果】本発明により生体組織を長期間活性を保って維持できる。例えばラットの成熟脳で従来法では150 μ m以上の厚さでは神経細胞の生存維持は不可能だったが、本発明によりmm単位で生存維持可能となった。そのため生物の器官を解明する上で従来になく新しい研究手段を提供できる。また生体内で生産される様々な生理活性物質を、*in vivo*で生産できる。本容器を例えば膀胱に応用すれば、消化酵素やインシュリン等のホルモンの産生を行わせることができる。さらに一歩進んで、取り出した臓器同志を栄養液の循環を通して結び合わせるにより必要な前駆物質をある臓器から別の臓器に提供したり、またそれらのネットワークにより生体器官を利用したいわばマイクロプラントの構成も可能となる。

【0013】更にまた今日供与者不足により深刻な社会問題を巻き起こしている臓器移植の問題に際しても、取り出した臓器を生かした状態で長期間保存することによって、これまで救えなかったケースでも移植可能となる。このように本発明は広い応用範囲を持つとともに医療にも重要な装置を提供することになる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明の一実施例の断面図を示す。

【図2】図2は本発明を利用する場合の流路図を示す。

【符号の説明】

- 1：生体組織維持容器容器部
- 2：生体組織維持容器蓋部
- 3：培地入口
- 4：培地出口
- 5：培地出口
- 6：多孔質架台
- 7：生体組織
- 8：多孔質架台おさえ
- 9：Oリング

THIS PAGE BLANK (USPTO)